

DEFECTOS DE COAGULACION

Por el Dr. Enrique Urdaneta Holguín

RESEÑA HISTORICA

Despues del grandioso descubrimiento de la circulación de la sangre por Harvey, fue Petit en 1731 quien primero abordó el problema biológico de la hemostasis con un criterio verdaderamente científico reconociendo la importancia de la formación del coágulo en el fenómeno hemostático (1). Moraud (2) por su parte, al postular su teoría de la contracción vascular introdujo en este campo el importante concepto del papel primordial del vaso en el control de la hemorragia. Alrededor de estas dos teorías se levantó la gran controversia científica que todavía subsiste hoy día.

El estudio de los fenómenos hemostáticos y de la formación del coágulo comprenden tres grandes etapas históricas: la primera o etapa preclásica se remonta a las épocas de Malpighi quien observó la existencia de mallas de fibrina al ser lavado un coágulo de sangre. Esta era termina en 1904 con la enunciación por Morawitz de su famosa fórmula: (3)

Protrōmbina + Calcio +++ Trombokinasa = Trombina

Fibrinógeno + Trombina = Fibrina.

Resumía de este modo los estudios y teorías de Buchanan, Lister, Schmidt y muchos otros. Durante este período se hizo el reconocimiento clínico de la púrpura hemorrágica por Werlhof (4) y la hemofilia por Otto (5).

La segunda etapa que comienza con la enunciación de la fórmula clásica por Morawitz, termina según Quick con el hallazgo de métodos para estimar la actividad protrombínica de la san-

gre. Durante esta época se hicieron notables avances entre los que sobresalen la introducción del tiempo de sangría por Duke, el descubrimiento de la heparina por MacLean y Howell y el uso del citrato de sodio por Lewisohn. En esta época de la teoría clásica los descubrimientos de orden práctico superaron en mucho el número de adelantos en el orden teórico.

En última instancia tenemos la etapa actual o era moderna de la investigación de los problemas de coagulación. En los años recientes se ha visto un incremento gigantesco en el estudio de estos fenómenos y es así como se han hecho notables progresos tanto desde el punto de vista teórico como del práctico: el descubrimiento de la vitamina K por Dam, el aislamiento del Dicumarol por Link, la estimación de la actividad protrombínica por Quick y sobre todo el descubrimiento de los llamados nuevos factores de la coagulación.

Sin embargo, a pesar del notable avance logrado en los últimos años, es muy grande la confusión que reina en este campo de la medicina y el observador casual, como dice Chargaff (5) "permanecerá desorientado mientras el misterio de la coagulación de la sangre permanezca en lo que él llama el tercer período de la investigación, (primer período: planteamiento, segundo período: simplificación, tercer período: anarquía y cuarto período: solución). Esto se debe probablemente a que, como dice el mismo autor, "el número de teorías sobre la coagulación no excede en mucho al número de investigadores en este campo de la medicina". Gran parte de la confusión reinante se debe a la falta de uniformidad en la nomenclatura: el factor lábil de Quick es llamado AC globulina por Seegers, factor V por Owren, proacelerina por Astrup, cofactor de la tromboplastina por Honorato. El factor estable de Owen es llamado factor VII por Koller, proconvertina por Owren, etc. Para salvar esta dificultad, en el primer congreso sobre trombosis y embolía se creó un comité que estableciera una nomenclatura uniforme.

RESEÑA FISIOLÓGICA

Siendo el objeto de este artículo el hacer una somera revisión de los defectos de coagulación, su diagnóstico y su tratamiento, no entraremos a tratar de analizar detenidamente las propiedades de los factores de coagulación ni pretenderemos describir el gran número de técnicas de laboratorio disponibles hoy día.

Es generalmente aceptado que el proceso de coagulación sanguínea ocurre en una serie de reacciones dependientes cada una de la anterior. Su iniciación dentro de un vaso sanguíneo o en el tubo de prueba es aparentemente el resultado de la interacción de sustancias plaquetarias y ciertas proteínas plasmáticas: A. H. G. o globulina antihemofílica, P. T. A. o antecedente plasmático de la tromboplastina y P. T. C. o componente plasmático de la tromboplastina o factor Christmas. Una vez que la reacción plaquetas-proteínas plasmáticas ha ocurrido el producto tiene muchas de las propiedades de los extractos tisurales de tromboplastina. Esta tromboplastina plasmática reacciona con otras dos proteínas también plasmáticas una de las cuales es termoes estable y la otra termolábil. La interacción entre la tromboplastina y el factor estable requiere calcio. El producto de estos procesos es lo que se llama el complejo tromboplastínico. Las dos últimas etapas de la coagulación son esencialmente las postuladas por Morawitz hace cincuenta años: Trombina resulta de la acción de tromboplastina sobre la Protrombina y la trombina por acción enzimática convierte el fibrinógeno en fibrina.

Un esquema simplificado de la coagulación sería el siguiente: (Tomado de De Nicola) (7).

- 1) Protrombina
- Factores plasmáticos (AHG, PTC, PTA)
- Tromboplastina
- Factores plaquetarios
- Factor VII (proconvertina, S. P. C. A. factor estable)
- Factor V (factor lábil, etc.)
- ↓
- Calcio
- 2) Fibrinógeno — — — — → Fibrina
- 3) Retracción del coágulo.
- 4) Fibrinolisis.

CLASIFICACION

A partir de este esquema vamos a tratar de clasificar y resumir brevemente los principales defectos de coagulación. Estos se producen aparentemente de dos maneras: o por déficit de uno o más de los factores o por inhibición de ellos. El primer grupo está más o menos bien definido en tanto que el segundo permanece un tanto obscuro por ignorancia de la fase exacta de la coagulación en que intervienen los mecanismos de inhibición.

Según la mayoría de los autores, la formación de la tromboplastina precede cronológicamente a las otras fases de la coagulación; por tanto nos ocuparemos primero de los defectos por déficit en los factores que toman parte en la formación de la tromboplastina. Así tendremos las deficiencias de los factores plasmáticos de la tromboplastina o Síndrome hemofílico. A este síndrome pertenecen la hemofilia verdadera o clásica, por deficiencia de la globulina antihemofílica (A. H. G.) y las formas hemofilosímiles por deficiencia del antecedente plasmático de la tromboplastina (P. T. A.) o del componente plasmático de la tromboplastina (P. T. C.).

Un segundo grupo lo forman las enfermedades por déficit de los factores plaquetarios de la tromboplastina y que se producen por disminución o alteración funcional de las plaquetas; son las púrpuras trombocitopénicas. Anexo a este grupo y aun cuando funcionalmente no pertenece a él mencionaremos la púrpura no trombocitopénica o síndrome de Henoch.

En la fase sucesiva es decir en la transformación de protrombina en trombina tenemos las deficiencias de protrombina, del factor V (AC globulina) y del factor VII (Proconvertina, SPCA). Estas deficiencias pueden ser congénitas o adquiridas.

Siguen luego los déficits del fibrinógeno sean totales (afibrinogenemia) o parciales (hipofibrinogenemia). También en este grupo deben ser consideradas las enfermedades por alteración de la fibrinolisis.

Entre las enfermedades causadas por factores de inhibición consideraremos el llamado síndrome de anticoagulantes endógenos circulantes.

Por último mencionaremos las llamadas púrpuras vasculares o pseudohemofilias A (Von Hillebrand-Jurgens) y B y la telangiectasia hemorrágica hereditaria o enfermedad de Osler-Weber-Rendu.

1 — SINDROME HEMOFILICO

De todos es conocida la historia de la hemofilia y su influjo en la historia política mundial. Todos sabemos como por intermedio de la Reina Victoria la enfermedad se introdujo en las fami-

lias reales de Rusia y España. Este hecho y la presencia de hemofilia en la casa de los Hapbsburgos hizo pensar en otro tiempo que se trataba de una enfermedad de "sangre azul".

Herencia: La hemofilia se hereda con carácter recesivo ligado al sexo, lo que explica el hecho de que ocurre casi exclusivamente en hombres pero es transmitida por mujeres que no muestran defectos aparentes de coagulación.

Defecto de Coagulación: Parece definitivamente comprobado que el defecto de coagulación en la hemofilia verdadera reside en la deficiencia de globulina antihemofílica o tromboplastinógeno de Quick. La ausencia o deficiencia de este factor trae como consecuencia la inadecuada producción de trombina. La pequeña cantidad que se logre formar es removida por adsorción y la reacción en cadena de la coagulación queda de esta manera bloqueada. No se trata pues de una demorada conversión de protrombina en trombina pues los otros factores de coagulación se encuentran en cantidad normal y pueden ser recuperados en el suero.

Cuadro Clínico: Es muy variable y va desde las formas benignas con hemorragias leves que solo se presentan a raíz de una herida o intervención quirúrgica hasta las formas severas en las cuales se presentan hemorragias espontáneas y cíclicas.

Las formas benignas parecen ser mucho más frecuentes que las severas. El tipo de hemorragia también es muy variable: puede ser externa y es ésta la forma como generalmente aparece primero, o por lo menos, la que más llama la atención: hemorragias por heridas traumáticas o quirúrgicas, extracciones dentarias, etc. Sin embargo, mucho más común que la hemorragia abierta es la que se presenta en los tejidos subcutáneos y masas musculares formando hematomas, aún en las formas más benignas. Estos hematomas pueden pasar desapercibidos por no formar una zona equimótica sino cuando son muy superficiales. Se presentan también hemorragias intraarticulares (en 38 de 40 casos publicados por Davidson) (8), en el sistema nervioso central, (9) hematurias, etc.

Diagnóstico: Es justificado pensar en hemofilia cuando se presenta un paciente joven del sexo masculino con hemorragias, con un tiempo de coagulación prolongado y con historia de hemorragias en otros miembros masculinos de la familia. El diagnós-

tico definitivo es esencialmente de laboratorio. De las pruebas que se pueden hacer en un medio hospitalario común: tiempo de coagulación, tiempo de sangría, prueba del torniquete, tiempo de protrombina, solamente el tiempo de coagulación se halla prolongado y se corrige por la adición de pequeñísimas cantidades de sangre o plasma normal. Las técnicas de laboratorio especializadas y que son demasiado complejas para ser descritas aquí, son principalmente: el tiempo de consumo de protrombina o prueba de la protrombina residual de Quick y colaboradores (10) basado en la teoría de que la protrombina remanente en el suero puede ser usada como medida de la tromboplastina sanguínea y la prueba de generación de la tromboplastina originada por Biggs y Douglas (11).

Las formas llamadas hemofilosímiles, es decir aquellas producidas por deficiencia del antecedente plasmático de la tromboplastina o P. T. A. y por deficiencia del componente plasmático de la tromboplastina o P. T. C. (Christmas Disease de los autores ingleses y europeos) son clínicamente similares a la hemofilia clásica pero aparentemente menos frecuente, en proporción de uno a nueve según Biggs y colaboradores (12) y de uno a cuatro según Rosenthal (13).

El diagnóstico diferencial entre estos tres tipos de hemofilias se establece por medio de las pruebas cruzadas que se basan en las propiedades inherentes a cada uno de los tres factores; se pueden resumir en la siguiente tabla tomada de De Nicola:

El plasma en examen es:

1.—Normalizado con plasma normal adsorbido o con suero normal = Déficit de P. T. A.

2.—Normalizado con plasma normal adsorbido pero no con suero normal = Déficit de A. H. G.

3.—Normalizado con suero normal pero no con plasma normal adsorbido = Déficit de P. T. C.

Tratamiento: Tres medidas locales son importantes en el manejo de las hemorragias hemofílicas: Aplicación de presión sobre las superficies sangrantes, el uso del frío local para producir vasoconstricción y la aplicación de amplios vendajes o tiras de esparadrapo para evitar la formación de hematomas subcutáneos y musculares post-traumáticos.

Toda hemorragia que no pueda ser controlada por medidas locales deberá ser tratada sistémicamente con el fin de mejorar la eficacia de la coagulación. El único método realmente eficaz es la transfusión de sangre total o de plasma. La transfusión de plasma es cuantitativamente más eficiente que la de sangre pues es en el plasma normal donde se encuentra contenida la globulina deficiente. Por tanto la transfusión de sangre total debe reservarse para corregir estados severos de anemia. La inyección de factores aislados no ha alcanzado el éxito que se les atribuyó en un principio (14).

Es útil mencionar el éxito muchas veces sorprendente que se obtiene en el tratamiento de la hemartrosis aguda con la inyección intraarticular de hialuronidasa (15).

2 — SINDROMES POR DEFICIENCIA EN LOS FACTORES PLAQUETARIOS DE LA TROMBOPLASTINA

Los estados trombocitopénicos ocurren o por deficiente producción de plaquetas a partir de los megacariocitos medulares o por destrucción o utilización excesiva de las plaquetas en la circulación periférica. De ahí la clasificación en dos grupos:

A — Trombocitopenias Amegacariocíticas que pueden ser congénitas o adquiridas (nutricional, depresiva o por neoplasia).

B — Trombocitopenias Megacariocíticas, que pueden ser: 1) Idiopáticas, agudas y crónicas, 2) Secundarias a medicamentos o hiperesplenismo, etc.

Cualquiera que sea el mecanismo patogénico de la trombocitopenia, ella trae como consecuencia un serio quebrantamiento del proceso de hemostasis envolviendo todos sus mecanismos y fases.

A — La resistencia de la pared vascular está disminuía, por lo tanto la prueba del torniquete se hace positiva. B — La capacidad del vaso para contraerse efectivamente se halla también disminuía, probablemente debido a la ausencia o baja de Serotonina (Agente vasoconstrictor liberado en la destrucción plaquetaria), por esto se encuentra prolongado el tiempo de sangría. C — El coágulo se retrae con dificultad. D — La coagulación misma se halla anormal puesto que el déficit de plaquetas hace inadecuada la formación de tromboplastina lo cual resulta en la deficiente conversión de la protrombina en trombina; esto se traduce en una alta actividad de la protrombina residual en el suero.

No queremos extendernos en la descripción de las trombocitopenias amegacariocíticas del escorbuto, la anemia perniciosa, la leucemia, etc., ni de las púrpuras secundarias, para no prolongar demasiado este artículo. Nos limitaremos a citar brevemente las principales características de la Púrpura Trombocitopénica Idiopática o Enfermedad de Werlhof y la Púrpura no trombocitopénica o enfermedad de Henoch-Schonlein.

PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA

Descrita por primera vez por Werlhof en 1775, se caracteriza por hemorragias capilares en la piel y membranas mucosas. En los casos agudos, una lluvia de petequias en brazos y piernas suele ser el primer síntoma. Estas petequias suelen unirse para formar una gran mancha equimótica que usualmente permanece macular pero que puede volverse indurada.

La hemorragia purpúrica es generalmente superficial y casi nunca dolorosa. Las hemorragias mucosas son frecuentes y se presentan generalmente en la mucosa nasal o bucal pero suelen ocurrir también en el tracto gastro intestinal. La hematuria es bastante común y la menstruación se hace muchas veces prolongada y abundante. Las formas más temidas son las hemorragia intraocular y la intracerebral, siendo ésta la causa más importante de mortalidad.

CURSO: Puede ser aguda o crónica; la diferenciación es esencialmente de grado. La crónica es más frecuente en el adulto y se caracteriza por remisiones y exacerbaciones recidivantes y una duración a veces sorprendentemente larga.

Diagnóstico: Generalmente no ofrece dificultades por lo característico del rash petequial y por las hemorragias mucosas. Como su nombre lo indica, el recuento de plaquetas es el "sine qua non" del diagnóstico. Su número se encuentra por debajo de 50.000 en las formas crónicas y en las agudas es aún menor, pudiendo llegar a cero. Las otras pruebas que ayudan al diagnóstico son, como se dijo atrás, el tiempo de sangría y retracción del coágulo que se encuentran prolongados; la positividad del signo del torniquete; alteraciones morfológicas de las plaquetas y signos de inhibición megacariocítica en las formas crónicas y una utilización de la protrombina por debajo de lo normal.

Tratamiento: Stefanini (16) lo resume así:

A.—Corticotrópín y Cortisona especialmente para controlar las hemorragias y para preparar los pacientes para esplenectomía;

B.—Transfusión selectiva de plaquetas para control de la hemorragia antes y durante la esplenectomía;

C.—Esplenectomía en los casos en que la hemorragia no responde a las medidas anteriores y particularmente en las formas crónicas.

3 — SINDROME DE HENOC SCHONLEIN

Descrito originalmente por William (17) y más tarde por los autores cuyo nombre lleva, es una enfermedad caracterizada por un típico exantema, disturbios gastrointestinales, síntomas articulares y complicaciones renales. Comienza generalmente con dolor de tipo cólico o con dolores articulares; aparece luego el exantema generalmente en brazos y piernas, al principio muy similar al de la urticaria para volverse luego máculo-papuloso y desaparecer despues; hace aparición de nuevo en el curso de corto tiempo y se repite el ciclo. Casi nunca se presenta en forma petequial. La hemorragia gastrointestinal es frecuente pero por lo general reviste poca gravedad.

Actualmente se considera este síndrome como un fenómeno "anafilactoide". Se diagnostica fácilmente por el cuadro clínico típico y se diferencia de la púrpura trombocitopénica por la ausencia de hallazgos anormales de laboratorio.

Hay un tipo de púrpura de Henoch extremadamente severo y que se caracteriza por la súbita aparición de hemorragias subcutáneas masivas y simétricas. Es lo que se conoce con el nombre de "purpura fulminans".

Tratamiento: El manejo de la púrpura de Henoch no ofrece generalmente grandes dificultades y muchas veces los pacientes se recobran de manera espontánea. Algunos casos manifiestan una dramática mejoría al eliminar el factor que puede ser la causa de la reacción anfilactoide (alimentación, focos sépticos, etc.).

Stefanini y sus asociados han observado rápidas curaciones con el uso de ACTH y Cortisona. En los casos de Purpura Fulminans, en los cuales sí parece haber un disturbio en los mecanismos de coagulación, se hacen necesarias las transfusiones de sangre fresca y de plasma además de las hormonas mencionadas.

4 — ESTADOS HIPOPROTROMBINEMICOS

Dentro de este grupo se pueden clasificar las siguientes entidades:

- 1.—Déficit congénito de protrombina.
- 2.—Déficit congénito de Factor VII y/o Factor V.
- 3.—Hipoprotrombinemia del recién nacido.
- 4.—Deficiencias adquiridas de Protrombina, Factor VII y Factor V.

Todo el grupo se caracteriza por las siguientes anomalías: a) Tiempo de Protrombina prolongado. b) Disminuída concentración de la protrombina y/o del Factor VII y/o del Factor V. c) Disminuída tolerancia a la heparina. d) Diátesis hemorrágica.

Los déficits congénitos se diferencian de los adquiridos principal o quizás únicamente por el hecho de que estos últimos responden al tratamiento con vitamina K. en tanto que los primeros no.

Deficiencias Congénitas de Protrombina

Dos tipos han sido descritos: el llamado tipo I indiferenciable clínicamente de una hemofilia leve y del cual se han publicado solamente tres casos, (19) dos de ellos en hermanos. La severidad del cuadro clínico parece estar en relación directa con el grado de prolongación del tiempo de protrombina; en este tipo tanto la protrombina libre como la total se encuentran reducidas proporcionalmente. El tipo II del cual se ha descrito únicamente un caso familiar, se caracteriza por la constancia de los valores del tiempo de protrombina y por encontrarse normal la cantidad de protrombina total (Por el método en dos tiempos).

Las deficiencias congénitas de Factor VII (Factor estable, Proconvertina) parecen ser bastante frecuentes y diversos casos han sido publicados en la literatura, (20, 21, 22). Lo mismo acontece con las deficiencias de Factor V (Factor de aceleración, Factor lábil). En estas dos entidades la hemorragia también es indiferenciable clínicamente de la de la hemofilia. El único tratamiento eficaz en estos casos es la transfusión de plasma hasta obtener una reducción del tiempo de protrombina a los niveles normales. Los pacientes afectados de estas deficiencias son completamente refractarios al tratamiento con Vitamina K.

La Hipoprotrombinemia del Recién Nacido

Se debe a la falta de depósitos de vitamina K y a la imposibilidad de sintetizarla a partir del intestino. El consumo metabólico de protrombina disminuye rápidamente su concentración sanguínea que no vuelve a su nivel normal sino cuando se hace posible la síntesis de vitamina K a partir de la flora intestinal o de la leche materna. Este tipo responde, naturalmente al tratamiento con vitamina K.

Deficiencias Adquiridas

Las Deficiencias Adquiridas de protrombina y/o factor VII y/o Factor V son de dos clases:

1.—Las que se presentan en las hepatopatías, principalmente en la ictericia obstructiva y fístula biliar, por deficiente o ninguna absorción de vitamina K y en las enfermedades hepáticas crónicas (cirrosis, etc.) al parecer por deficiente síntesis de protrombina.

2.—Las causadas por medicación anticoagulante antiprotrombínica (dicumarol, tromexan, marcumar, hedulin, etc.) y por ciertas drogas como los salicilatos y antibióticos de amplio espectro (23).

5 — ENFERMEDADES POR DEFICIENCIA DEL FIBRINOGENO

En este grupo tenemos la Afibrinogenemia o carencia absoluta de fibrinógeno y la hipofibrinogenemia o su disminución relativa.

La afibrinogenemia es una enfermedad hereditaria en la que parece jugar papel importante la consanguinidad de los ascendientes, como en los casos descritos por Robe y Salomón (24) y por Macfarlane (25); según Schonholzer se trata de un defecto hereditario con carácter recesivo no ligado al sexo.

Cuadro clínico: Desde edad temprana se observa una tendencia hemorrágica presentándose muchas veces hemorragia umbilical en el recién nacido. El tipo de hemorragia no difiere de la de la hemofilia o la hipoprotrombinemia sino en el hecho de que por regla general es bastante benigna, particularmente pasada la primera infancia. El diagnóstico es sumamente simple pues se basa en el hallazgo de sangre completamente incoagulable. Otras características diagnósticas son, desde luego, la ausencia de protrombina y la prolongación al infinito del tiempo de protrombina en presencia de una concentración protrombínica normal.

Tratamiento: Responde muy bien al tratamiento con transfusiones que suministran el fibrinógeno pues la desaparición de éste es afortunadamente muy lenta. Las medidas de orden local mencionadas para la hemofilia, tienen también un gran valor en esta entidad y muchas veces evitan temporalmente la necesidad de una transfusión.

La HIPOFIBRINOGENEMIA es una enfermedad adquirida que se presenta relacionada con el embarazo (desprendimiento prematuro de la placenta, retención prolongada del feto muerto, embolia del líquido amniótico), en algunas enfermedades infecciosas (tuberculosis) y en algunos casos de metástasis medulares. El tiempo de coagulación está prolongado, la concentración del fibrinógeno disminuída y el tiempo de protrombina aumentado con concentración protrombínica normal. El TRATAMIENTO como en la mayoría de los defectos de coagulación consiste en la transfusión de sangre o plasma. Se usa además la inyección de fibrinógeno conocido generalmente con el nombre de Fracción I de Cohn, en solución salina y a una dosis de dos a cuatro miligramos.

Dentro de este grupo debemos considerar el SINDROME DE HIPERFIBRINOLISIS.

Es éste un síndrome que no debidamente definido y estudiado por falta de técnicas de laboratorio cuantitativamente exactas

para estimar los factores envueltos en los procesos fibrinolíticos. Se observa un aumento de la fibrinólisis en algunos casos de intervenciones quirúrgicas amplias, en estados puerperales, en la toxemia gravídica, en el shock grave y frecuentemente en transfusiones sanguíneas.

6 — SINDROME DE ANTICOAGULANTES ENDOGENOS CIRCULANTES

En los últimos años se ha descrito este síndrome hemorrágico debido a la presencia de inhibidores endógenos de la coagulación. Su existencia ha sido demostrada en un gran número de entidades clínicas, siendo las más importantes: El lupus eritematoso diseminado, la artritis reumatoide, la periarteritis nodosa, la hiperglobulinemia, algunas infecciones, la hemofilia, el mieloma múltiple, etc.

Por regla general se encuentra un tiempo de coagulación prolongado que no se normaliza con la adición de pequeñas cantidades de sangre normal y por el contrario, el tiempo de coagulación de sangre o plasma normales se prolonga por la adición de sangre o plasma con anticoagulantes endógenos. Hay una disminuída tolerancia a la heparina, in vitro.

Los anticoagulantes endógenos que se observan habitualmente son de distinta naturaleza en cuanto hace referencia a su modo de acción: hay inhibidores de los factores plasmáticos y plaquetarios de la tromboplastina (26, 27, 28), inhibidores de la trombina, inhibidores de la tromboplastina tisural y sobre todo inhibidores de la reacción trombina - fibrinógeno. Esta última clase de anticoagulantes endógenos son los que se encuentran en el curso de la hiperglobulinemia del mieloma (29).

7 — PSEUDOHEMOFILIA

En 1918 Glanzmann observó y publicó la existencia de una condición hemorrágica que afectaba a ambos sexos por igual y que se caracterizaba por hemorragias purpúricas particularmente de las membranas mucosas. En 1926 Von Willebrand descubrió una entidad similar en una familia de la isla de Aland, en el Báltico, y que se encontraba presente en veintitres de sus cincuenta y ocho miembros. De aquí que se le conozca también bajo el nombre de enfermedad de Von Willebrand.

Cuadro Clínico: La hemorragia es muy similar a la que se presenta en la púrpura trombocitopénica excepto por el hecho de que las petequias son de rara aparición. Se presenta con mucha frecuencia hemorragia recurrente de las membranas mucosas especialmente de las nasales. En las mujeres la menstruación suele ser normal y pueden tener partos laboriosos sin dificultad alguna pero a veces se presentan casos de menorragias, hemorragias intermenstrual y hemorragia postpartum incontrolables.

Herencia: Es una enfermedad hereditaria y familiar y que se transmite con carácter dominante simple.

Diagnóstico: El diagnóstico se basa principalmente en el hallazgo de un tiempo de sangría que se encuentra prolongado en todos los casos. En los casos no complicados todas las demás pruebas de laboratorio son normales. Este hecho, el tipo de hemorragia y las características hereditarias de la enfermedad, hacen fácil el diagnóstico.

No hay acuerdo entre los investigadores respecto del defecto básico en esta enfermedad; parece, sin embargo, que la balanza tiende a inclinarse en favor de la teoría que considera el defecto como una anormalidad heredada de los capilares de la piel y membranas mucosas, teoría sostenida entre otros, por Biggs y Macfarlane, Stefanini y Dameshek, Soulier y colaboradores (30, 31, 32).

El tratamiento es similar al de los otros defectos de coagulación.

8 — TELANGIECTASIA HEMORRAGICA HEREDITARIA

Conocida también con el nombre de enfermedad de Osler-Weber-Rendu, se caracteriza por múltiples angiomas de las mucosas y piel que sangran fácilmente con el menor traumatismo. Las epistaxis recurrentes son el distintivo más frecuente de esta entidad (80% de los casos en algunas series) pero pueden presentarse hemorragias a partir de angiomas de la lengua, labios, etc. No es rara la ocurrencia de telangiectasias pulmonares que dan lugar a hemoptisis recurrentes (33). Es una enfermedad hereditaria que se encuentra distribuida por igual en ambos sexos y ambos la transmiten.

El diagnóstico se basa en el hallazgo de hemorragias recurrentes, telangiectasias e historia familiar. Las pruebas de coagulación son enteramente normales.

El defecto parece ser un desarrollo anormal de la pared capilar consistente en una delgadez extrema de las capas musculares y elásticas.

El tratamiento consiste primordialmente en el control de la hemorragia con medidas locales, pues la terapia con agentes sistémicos ha fracasado hasta el presente.

BIBLIOGRAFIA:

1. PETIT, J. E.: *Memoires de la Academie Royale de Sciences*, 1731. citado por Quick.
2. MORAUD, S. F.: *Memoires de la Academie Royale de Chirurgie*, 1736, citado por Quick.
3. MORAWITZ, P.: *Beitrag zur Kenntnis der Blutgerinnung*, 1904, citado por Quick.
4. WERLHOF, P. G.: *Opera Médica*, 1775, citado por Stefanini.
5. OTTO, J. C.: *An account of a hemorrhagic disposition of certain families*, citado por Stefanini y Dameshek.
6. CHARGAFF, E.: *Advances in enzymology and related subjects*, Interscience Publishers, Volume I, New York 1945.
7. DENICOLA PIETRO: *Le Diagnosi dei difetti de coagulazione*, Pavia, 1954.
8. DAVIDSON, C. S.: *Hemophilia, a clinical study of 40 patients*, Blood 4, 97, 1949.
9. AGGELER, P. M. et al. *The neurol. complications of hemophilia*, J. Nerv. and Mental Dis. 99, 475, 1944.
10. QUICK A. J.: *The Prothrombin consumption test*, Blood, 4, 1281, 1949.
11. BIGGS, R. DOUGLAS, A. S.: *The thromboplastin generation test*, J. of Clin. Path. 6, 23, 1953.
12. BIGGS, R. y MACFARLANE P. C.: *Christmas disease, a condition previously mistaken for hemophilia*, Brit. M. J. 2, 1378, 1952.
13. ROSENTHAL R. L.: *Hemophilia and hemoph. like disease*, Am. J. of Med. 17, 57, 1954.
14. MACFARLANE, P. C. et al: *Bovine A. H. G. in the treatment of Hemophilia*, Lancet, 1, 1316, 1954.

- 15 MACAUSLAND, W. R.: MACFARLANE, P. C.: **The treatment of Acute Hemophilic Hemarthrosis.** *New England Med. J.* 247, 755, 1952.
- 16 STEFANINI M.: **Management of thrombocytopenic states,** *AMA Arch. Int. Med.* 95, 1955.
- 17 WILLIAM R. **On cutaneous diseases,** 1921, citado por Quick.
- 18 STEFANINI, M.: **Use of Prednisone in the management of some hemorrhagic states,** *New England Med. J.* 254, 313, 1956.
- 19 QUICK, A. J. et al. **Congenital hypoprothrombinemic states,** *AMA Arch. of Int. Med.* 95, 2, 1955.
- 20 ALEXANDER, B.: **Congenital SPCA defic.** *J. Clin. Invest.* 30, 596, 1951.
- 21 OWREN, P. A.: **Parahemophilia,** *Lancet,* 1, 446, 1947.
- 22 BEUMONT, J.: **Syndr. Hemorr. Congenital,** *Acta Med. Scand.* 145, 200, 1953.
- 23 WRIGHT I. S., NEADY C., URDANETA E.: **Observaciones no publicadas,** 1956.
- 24 ROBE F. **Afibrinogenemia,** 1954. Citado por Stefanini.
- 25 MACFARLANE et al.: **A boy with no fibrinogen,** *Lancet,* 1, 309, 1938.
- 26 CASTEX, M.: et al. **Pseudo-hemophilia déterminée par un excès de substance anticoagulantes de genre de l'heparine,** *Sang,* 18, 1, 1947.
- 27 COLLINS, I. S.: **Hemophilia-like syndrome from anticoagulants affecting the product. of thromboplastin,** *Lancet,* 2, 712, 1952.
- 28 VAN CREVELD, S. et al.: **Researches on circulating anticoagulants in ahemophilic,** *Blood,* 8, 125, 1953.
- 29 ANDRE, J. et al.: **Sur le formes hemorr. de myelomes,** *Rev. d'Hemat.* 7, 296, 1952.
- 30 BIGGS, R. et al. Citado por Quick.
- 31 STEFANINI D. M. y DAMESHEK, W. **The Hemorrhagic Disorders,** Grune and Stratton, New York, 1955.
- 32 SOULIER, J. P. et al.: **Syndrome de Willebrand Jurgens et thrombopaties,** *Rev. d'Hemat.* 9, 77, 1954.
- 33 WHITAKER, W.: **Cavernous Hemangioma of the Lung,** *Thorax,* 2, 58, 1947.